

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-227792

(P2003-227792A)

(43)公開日 平成15年8月15日 (2003.8.15)

(51)Int.Cl.
G 0 1 N 21/27
21/03

識別記号

F I
G 0 1 N 21/27
21/03

マークコード(参考)
C 2 G 0 5 7
Z 2 G 0 5 9

審査請求 未請求 請求項の数3 OL (全12頁)

(21)出願番号 特願2002-25602(P2002-25602)

(22)出願日 平成14年2月1日 (2002.2.1)

(71)出願人 000005201

富士写真フィルム株式会社
神奈川県南足柄市中沼210番地

(72)発明者 清水 仁

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士写真フィルム株式会社内

(74)代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外1名)

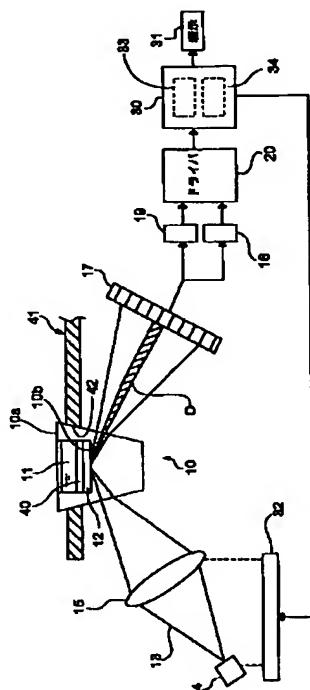
最終頁に続く

(54)【発明の名称】全反射減衰を利用したセンサー

(57)【要約】

【課題】全反射減衰を利用したセンサーにおいて、試料の屈折率に係わらず、精度良く全反射減衰の状態を測定する。

【解決手段】光ビーム13を、誘電体ブロック10と金属膜12との界面10bに対して種々の入射角が得られるように入射させ、界面10bで全反射した光ビーム13をフォトダイオードアレイ17により検出して、試料液11の特性を分析するセンサーにおいて、測定に先立ち、以下の暗線位置調整動作を行う。まず、入射角制御部34において、光ビーム13のプロファイルを検出し、このプロファイルにおける全反射減衰の状態を示す暗線Dの相対位置を求める。暗線Dがプロファイルの中央へくるように、アクチュエータ35により、光源14および集光レンズ15を移動して、ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を調整する。試料液11の屈折率に係わらず、暗線Dがプロファイルの中央にくる状態で測定を行うことを可能にする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 光ビームを発生させる光源と、前記光ビームに対して透明な誘電体ブロックと、該誘電体ブロックの一面に形成されて、試料に接触させられる薄膜層と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を検出する光検出手段と、該光検出手段の検出結果に基づいて全反射減衰の状態を測定する測定手段とを備えてなる全反射減衰を利用したセンサーにおいて、前記界面で全反射した光ビームのプロファイルを検出し、該プロファイルにおける前記全反射減衰を示す暗線の相対的位置を求め、該相対的位置に基づいて、前記光ビームが前記界面に入射する入射角を、前記暗線の位置が前記プロファイルの略中央にくるように調整する入射角度調整手段をさらに備えたことを特徴とする全反射減衰を利用したセンサー。

【請求項2】 前記入射角度調整手段が、前記光源または前記光学系を移動することにより、前記入射角を調整するものであることを特徴とする請求項1記載の全反射減衰を利用したセンサー。

【請求項3】 前記入射角度調整手段が、前記光ビームが存在する平面に垂直な軸を回転軸として、前記誘電体ブロックを回転させることにより、前記入射角を調整するものであることを特徴とする請求項1記載の全反射減衰を利用したセンサー。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、表面プラズモンの発生を利用して試料中の物質の特性を分析する表面プラズモンセンサー等の、全反射減衰を利用したセンサーに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 金属中においては、自由電子が集団的に振動して、アラズマ波と呼ばれる粗密波が生じる。そして、金属表面に生じるこの粗密波を量子化したものは、表面アラズモンと呼ばれている。

【0003】 従来より、この表面アラズモンが光波によって励起される現象を利用して、試料中の物質の特性を分析する表面アラズモンセンサーが種々提案されている。そして、それらの中で特に良く知られているものとして、Kretschmann配置と称される系を用いるものが挙げられる（例えば特開平6-167443号参照）。

【0004】 上記の系を用いる表面アラズモンセンサーは基本的に、例えばアリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されて試料に

接触させられる金属膜と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射条件が得られるよう種々の角度で入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を検出する光検出手段と、この光検出手段の検出結果に基づいて表面アラズモン共鳴の状態、つまり全反射減衰の状態を測定する測定手段とを備えてなるものである。

【0005】 なお上述のように種々の入射角を得るためにには、比較的細い光ビームを入射角を変化させて上記界面に入射させてもよいし、あるいは光ビームに種々の角度で入射する成分が含まれるように、比較的太い光ビームを上記界面に収束光状態あるいは発散光状態で入射させてもよい。前者の場合は、入射した光ビームの入射角の変化に従って、反射角が変化する光ビームを、上記反射角の変化に同期して移動する小さな光検出器によって検出したり、反射角の変化方向に沿って延びるエリアセンサによって検出することができる。一方後者の場合は、種々の反射角で反射した各光ビームを全て受光できる方向に延びるエリアセンサによって検出することができる。

【0006】 上記構成の表面アラズモンセンサーにおいて、光ビームを金属膜に対して全反射角以上の特定入射角 θ_{SP} で入射させると、該金属膜に接している試料中に電界分布をもつエバネッセント波が生じ、このエバネッセント波によって金属膜と試料との界面に表面アラズモンが励起される。エバネッセント波の波数ベクトルが表面アラズモンの波数と等しくて波数整合が成立しているとき、両者は共鳴状態となり、光のエネルギーが表面アラズモンに移行するので、誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射した光の強度が鋭く低下する。この光強度の低下は、一般に上記光検出手段により暗線として検出される。

【0007】 なお上記の共鳴は、入射ビームがP偏光のときにだけ生じる。したがって、光ビームがP偏光で入射するように予め設定しておく必要がある。

【0008】 この全反射減衰（ATR）が生じる入射角 θ_{SP} より表面アラズモンの波数が分かると、試料の誘電率が求められる。すなわち表面アラズモンの波数を K_{SP} 、表面アラズモンの角周波数を ω 、cを真空中の光速、 ϵ_m と ϵ_s をそれぞれ金属、試料の誘電率とするとき、以下の関係がある。

【0009】

【数1】

$$K_{SP}(\omega) = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m(\omega) \epsilon_s}{\epsilon_m(\omega) + \epsilon_s}}$$

試料の誘電率 ϵ_s が分かれば、所定の較正曲線等に基づいて試料中の特定物質の濃度が分かるので、結局、上

記反射光強度が低下する入射角である全反射減衰角 θ_{SP} を知ることにより、試料の誘電率つまりは屈折率に関連する特性を求めることができる。

【0010】なおこの種の表面プラズモンセンサーにおいては、上記全反射減衰角 θ_{SP} を精度良く、しかも大きなダイナミックレンジで測定することを目的として、特開平11-326194号に示されるように、アレイ状の光検出手段を用いることが考えられている。この光検出手段は、複数の受光素子が所定方向に並設されてなり、前記界面において種々の反射角で全反射した光ビームの成分をそれぞれ異なる受光素子が受光する向きにして配設されたものである。

【0011】そしてその場合は、上記アレイ状の光検出手段の各受光素子が output する光検出手信号を、該受光素子の並設方向に関して微分して出力する微分手段が設けられ、この微分手段が output する微分値、特に暗線部分に対応した微分値に基づいて試料の屈折率に関連する特性を求めることが多い。

【0012】また、全反射減衰(ATR)を利用する類似のセンサーとして、例えば「分光研究」第47巻第1号(1998)の第21~23頁および第26~27頁に記載がある漏洩モードセンサーも知られている。この漏洩モードセンサーは基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層と、このクラッド層の上に形成されて、試料に接触させられる光導波層と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを上記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックとクラッド層との界面で全反射条件が得られるように種々の角度で入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を検出する光検出手段と、この光検出手段の検出結果に基づいて導波モードの励起状態、つまり全反射減衰の状態を測定する測定手段とを備えてなるものである。

【0013】上記構成の漏洩モードセンサーにおいて、光ビームを誘電体ブロックを通してクラッド層に対して全反射角以上の入射角で入射させると、このクラッド層を透過した後に光導波層においては、ある特定の波数を有する特定入射角の光のみが導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層に取り込まれるので、上記界面で全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。この光強度の低下は、一般に光検出手段により暗線として検出される。そして導波光の波数は光導波層の上の試料の屈折率に依存するので、全反射減衰が生じる上記特定入射角を知ることによって、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を分析することができる。

【0014】上述した表面プラズモンセンサーや漏洩モードセンサーは、創薬研究分野等において、所望のセンシング物質に結合する特定物質を見いだすランダムスクリーニングへ使用されることがあり、この場合には前記

薄膜層(表面プラズモンセンサーの場合は金属膜であり、漏洩モードセンサーの場合はクラッド層および光導波層)上にセンシング物質を固定し、該センシング物質上に種々の物質の溶液(試料液)を添加し、所定時間が経過する毎に前述の微分値を測定している。添加した物質が、センシング物質と結合するものであれば、この結合によりセンシング物質の屈折率が時間経過に伴って変化する。したがって、所定時間経過毎に上記微分値を測定し、この微分値に変化が生じているか否か測定することにより、添加した物質とセンシング物質の結合が行われているか否か、すなわち添加した物質がセンシング物質と結合する特定物質であるか否かを判定することができる。この場合には、センシング物質と試料液の双方が、分析対象の試料となる。このような特定物質とセンシング物質との組み合わせとしては、例えば抗原と抗体が挙げられ、そのようなものに関する具体的な測定としては、一例として、センシング物質をウサギ抗ヒト IgG 抗体とし、被検体中のヒト IgG 抗体との結合の有無検出とその定量分析を行う測定が挙げられる。

【0015】なお、被検体とセンシング物質の結合状態を測定するためには、必ずしも全反射減衰角 θ_{SP} の角度そのものを検出する必要はない。例えばセンシング物質に試料液を添加し、その後の全反射減衰角 θ_{SP} の角度変化量を測定して、その角度変化量の大小に基づいて結合状態を測定することもできる。

【0016】

【発明が解決しようとする課題】図9の(a)は、従来の表面プラズモンセンサーの簡略構成図であり、図9の(b)は、光ビーム13の界面10bへの入射角 θ と、フォトダイオードアレイ17で検出した、誘電体ブロックと金属膜の界面10bで全反射した光ビーム13の反射光強度Iとの関係を示す図である。誘電体ブロック10の界面10bに、全反射減衰角 θ_{SP} で入射した光は、金属膜12と試料9との界面に表面プラズモンを励起させるので、この光については反射光強度Iが鋭く低下する。この反射光強度Iの低下は、図9の(a)においては、反射光中の暗線Dとして観察される。また図9の(b)に示すように、光ビーム13のプロファイルにおいては、反射光強度Iが大きく低下している暗線として検出される。この暗線において反射光強度Iが最小となる反射角 θ 、すなわち全反射減衰角 θ_{SP} に基づいて、全反射減衰の状態を測定することができる。

【0017】一方試料としては、種々のものが使用されるため、その屈折率はそれぞれ異なる。例えば図9に使用された試料9とは屈折率が大きく異なる試料9'を用いた場合には、図10の(a)に示すように暗線Dの位置が、光ビーム13の中心から大きく外れてしまう場合がある。このような場合には、光ビーム13の入射角 θ と、該光ビーム13の反射光強度Iとの関係は、図10の(b)に示すような関係となり、光ビーム13のプロファ

イルの中心部分から暗線が外れてしまい、全反射減衰角 θ_{SP} を精度良く検出できず、測定精度が低下する虞がある。

【0018】本発明は、上記事情に鑑みてなされたものであり、試料の屈折率に係わらず、精度良く、全反射減衰の状態を測定することのできる全反射減衰を利用したセンサーを提供することを目的とするものである。

【0019】

【課題を解決するための手段】本発明の第1の全反射減衰を利用したセンサーは、光ビームを発生させる光源と、前記光ビームに対して透明な誘電体ブロックと、該誘電体ブロックの一面に形成されて、試料に接触させられる薄膜層と、前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように種々の入射角で入射させる光学系と、前記界面で全反射した光ビームの強度を検出する光検出手段と、該光検出手段の検出結果に基づいて全反射減衰の状態を測定する測定手段とを備えてなる全反射減衰を利用したセンサーにおいて、前記界面で全反射した光ビームのプロファイルを検出し、該プロファイルにおける前記全反射減衰を示す暗線の相対的位置を求める、該相対的位置に基づいて、前記光ビームが前記界面に入射する入射角を、前記暗線の位置が前記プロファイルの略中央にくるように調整する入射角度調整手段をさらに備えたことを特徴とするものである。

【0020】このようなセンサーとしては、金属膜を上記薄膜層として用いる前述の表面プラズモンセンサーや、誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層と、このクラッド層の上に形成された光導波層とからなる層を上記薄膜層として用いる前述の漏洩モードセンサー等がある。

【0021】また、「界面で全反射した光ビームのプロファイルを検出する」とは、例えば比較的太い光ビームを上記界面に収束光状態あるいは発散光状態で入射させて、種々の反射角で反射した各光ビームを全て受光できる方向に延びるエリアセンサによって検出することや、比較的細い光ビームを入射角を変化させて上記界面に入射させて、反射角の変化方向に沿って延びるエリアセンサによって検出したり、あるいは入射した光ビームの入射角の変化に従って、反射角が変化する光ビームを、上記反射角の変化に同期して移動する小さな光検出器によって検出することを含むものである。

【0022】上記入射角度調整手段としては、前記光源または前記光学系を移動することにより、前記入射角を調整するものを用いることができる。また、入射角度調整手段としては、前記光ビームが存在する平面に垂直な軸を回転軸として、前記誘電体ブロックを回転させることにより、前記入射角を調整するものも用いることができる。

【0023】

【発明の効果】本発明の全反射減衰を利用したセンサーは、界面で全反射した光ビームのプロファイルにおける暗線の相対的位置を求める、この相対的位置に基づいて、光ビームが界面に入射する入射角を、暗線の位置がプロファイルの略中央にくるように調整する入射角度調整手段を備えることにより、個々の試料の屈折率に応じて、光ビームのプロファイルにおける暗線の相対的位置を調整することができるので、試料の屈折率に係わらず、精度良く、全反射減衰の状態を測定することができる。

10 【0024】上記入射角度調整手段としては、前記光源または前記光学系を移動することにより、前記入射角を調整するものを用いる場合には、簡易な構成により入射角を調整することができる。

【0025】また、入射角度調整手段としては、前記光ビームが存在する平面に垂直な軸を回転軸として、前記誘電体ブロックを回転させることにより、前記入射角を調整するものを用いる場合には、光ビームの入射光路は変化しないため、容易に調整を行うことができる。

20 【0026】
【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。本発明の第1の実施形態の全反射減衰を利用したセンサーは、表面プラズモン共鳴を利用した表面プラズモンセンサーであり、図1は表面プラズモンセンサーの側面形状を示すものである。

【0027】この表面プラズモンセンサーは、例えば概略四角錐の一部が切り取られた形状とされた誘電体ブロック10と、この誘電体ブロック10の一面（図中の上面）に形成された、例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる金属膜12とを有している。

30 【0028】誘電体ブロック10は例えば透明樹脂等からなり、金属膜12が形成された部分の周囲が嵩上げされた形とされ、この嵩上げされた部分は試料液11を貯める試料保持部10aとして機能する。なお本例では、金属膜12の上にセンシング物質40が固定されるが、このセンシング物質40については後述する。

【0029】誘電体ブロック10は金属膜12とともに、使い切りの測定チップを構成しており、例えばテーブル41に設けられたチップ保持孔42に嵌合固定される。誘電体ブロック10がこのようにテーブル41に固定された後、誘電体ブロック10に対して試料液11が滴下され、該試料液11が試料保持部10a内に保持される。

【0030】本実施形態の表面プラズモンセンサーは、上記誘電体ブロック10に加えてさらに、1本の光ビーム13を発生させる半導体レーザ等からなる光源14と、上記光ビーム13を誘電体ブロック10に通し、該誘電体ブロック10と金属膜12との界面10bに対して、種々の入射角が得られるように入射させる光学系としての集光レンズ15と、上記界面10bで全反射した光ビーム13を検出するフォトダイオードアレイ17と、フォトダイオードアレイ17

50 に接続された差動アンプアレイ18と、同じくフォトダイ

オードアレイ17に接続されたアンプアレイ19と、ドライバ20と、コンピュータシステム等からなる信号処理部30と、この信号処理部30に接続された表示部31と、光源14および集光レンズ15を移動して、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を変更するアクチュエータ32とを備えている。

【0031】信号処理部30は、実際の測定を行う測定部33と、実際の測定を行う前に光ビーム13の入射角を調整するための制御処理を行う入射角度制御部34とを備えている。また、光源14、ドライバ20およびアクチュエータ32は、信号処理部30に接続されている。

【0032】光ビーム13は、集光レンズ15により界面10bに集光されるので、界面10bに対して種々の入射角 θ で入射する成分を含むことになる。なおこの入射角 θ は、全反射角以上の角度とされる。そこで、光ビーム13は界面10bで全反射し、この反射した光ビーム13には、種々の反射角で反射する成分が含まれることになる。

【0033】なお光ビーム13は、界面10bに対してP偏光で入射させる。そのようにするためには、予め光源14をその偏光方向が所定方向となるように配設すればよい。その他、波長板で光ビーム13の偏光の向きを制御してもよい。

【0034】図2は、この表面プラズモンセンサーの電気的構成を示すブロック図である。図示の通り上記ドライバ20は、差動アンプアレイ18の各差動アンプ18a、18b、18c……の出力をサンプルホールドするサンプルホールド回路21a、21b、21c……、これらのサンプルホールド回路21a、21b、21c……の各出力が入力されるマルチブレクサ22、マルチブレクサ22とサンプルホールド回路21a、21b、21c……とを駆動する駆動回路23、アンプアレイ19の各アンプ19a、19b、19c……の出力をサンプルホールドするサンプルホールド回路24a、24b、24c……、これらのサンプルホールド回路24a、24b、24c……の各出力が入力されるマルチブレクサ25、マルチブレクサ25とサンプルホールド回路24a、24b、24c……とを駆動する駆動回路26、マルチブレクサ22またはマルチブレクサ25の出力をデジタル化して信号処理部30に入力するA/D変換器27、および信号処理部30からの指示に基づいて駆動回路23または26を動作させるコントローラ28から構成されている。

【0035】なお、フォトダイオードアレイ17、アンプアレイ19、サンプルホールド回路24a、24b、24c……、マルチブレクサ25、駆動回路26、A/D変換器27、入射角度制御部34およびアクチュエータ32は、本発明の入射角度調整手段として機能するものである。

【0036】以下、上記構成の表面プラズモンセンサーによる試料分析方法について説明する。センシング物質40上に試料液11を滴下した後、測定に先立ち、全反射減衰により生じる暗線Dが光ビーム13のプロファイルの中央へくるように、暗線位置を調整する暗線位置調整動作

を行う。まず光ビーム13のプロファイルを検出し、このプロファイルにおける暗線Dの相対位置を求め、暗線Dがプロファイルの中央に位置するように、光源14および集光レンズ15を移動して、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を調整する。以下この暗線位置調整動作の詳細を説明する。

【0037】まず、図1に示す通り、光源14を駆動して光源14から光ビーム13を射出させる。光源14から発散光状態で射出した光ビーム13は、集光レンズ15の作用により、誘電体ブロック10と金属膜12との界面10b上で収束する。したがって光ビーム13は、界面10bに対して種々の入射角 θ で入射する成分を含むことになる。なおこの入射角 θ は、全反射角以上の角度とされる。そこで、光ビーム13は界面10bで全反射し、この反射した光ビーム13には、種々の反射角で反射する成分が含まれることになる。

【0038】界面10bで全反射した後、光ビーム13は、フォトダイオードアレイ17により検出される。本例におけるフォトダイオードアレイ17は、複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が1列に並設されており、図1の図示面内において、光ビーム13の進行方向に対してフォトダイオード並設方向がほぼ直角となる向きに配設されている。したがって、上記界面10bにおいて種々の反射角で全反射した光ビーム13の各成分を、それぞれ異なるフォトダイオード17a、17b、17c……が受光することになる。

【0039】暗線位置調整動作を行う際には、信号処理部30は、コントローラ28を介して、駆動回路26を動作させる。フォトダイオード17a、17b、17c……の各出力は、アンプアレイ19の各アンプ19a、19b、19c……に入力され増幅される。各アンプ19a、19b、19c……の出力は、それぞれサンプルホールド回路24a、24b、24c……により所定のタイミングでサンプルホールドされ、マルチブレクサ25に入力される。マルチブレクサ25は、サンプルホールドされた各アンプ19a、19b、19c……の出力を、所定の順序に従ってA/D変換器27に入力する。A/D変換器27により、これらの出力はデジタル化されて信号処理部30の入射角度制御部34に入力される。

【0040】入射角度制御部34では、界面10bで全反射した光ビーム13の入射角 θ とフォトダイオードアレイ17で検出した反射光強度Iとの関係を求め、光ビーム13の反射光強度Iのプロファイルに含まれる暗線Dのパターンを解析する。プロファイルのパターンは、大きく分けると、図3の(a)～(d)に示す4つのパターンに分類される。

【0041】図3の(a)は、暗線Dが反射光強度Iのプロファイルの中心に位置するパターンAである。図3の(b)は、暗線Dがプロファイルの中心から左側に外れているパターンBである。図3の(c)は、暗線Dが

プロファイルの中心から右側に外れているパターンCである。図3の(d)は、暗線Dがプロファイル内に含まれていない場合、すなわち、暗線Dの位置が大きくずれているため、暗線Dを観察することができない場合に生じるパターンDである。

【0042】解説したプロファイルのパターンがパターンAであれば、改めて光ビーム13の入射角を調整する必要はないため、直ちに測定を開始する。

【0043】プロファイルのパターンがパターンBである場合には、アクチュエータ32により、光源14および集光レンズ15を移動して、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を変更する。すなわち、パターンBの場合には、図4の(a)に点線で占めすような位置に、光源14および集光レンズ15が位置している。この光源14および集光レンズ15を実線で示す位置に移動させると、光ビーム13が界面10bに入射する角度が変化し、光ビーム13の反射光の角度も変化する。一方、暗線Dが生じる全反射減衰角 θ_{SP} は、変化しないため、暗線Dの位置は変化しない。すなわち光ビーム13のプロファイルは図4の(b)に矢印で示す方向に変化する。入射角度調整部34では、暗線Dの位置が図4の(b)に実線で示すように、反射光強度Iのプロファイルの略中心にくるまで、アクチュエータ32により光源14および集光レンズ15を移動させる。反射光強度IのプロファイルのパターンがパターンAとなつた状態で、測定を開始する。なお、アクチュエータ32は、光ビーム13が界面10bに入射する位置は変化させず、入射角のみを変化させるように、光源14および集光レンズ15を移動する。

【0044】プロファイルのパターンがパターンCである場合には、アクチュエータ32により、パターンBの場合と逆方向に光源14および集光レンズ15を移動して、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を変更し、プロファイルがパターンAに変化した状態で、測定を開始する。

【0045】プロファイルのパターンがパターンDである場合には、表示部31に測定が不可能であることを表示する。あるいは、光源14および集光レンズ15を最大移動可能範囲で移動させて、光ビーム13の入射角を最小角から最大角まで変化させ、暗線Dがプロファイル内に入れば測定を開始し、暗線Dがプロファイル内に入らなければ測定が不可能であることを表示させてもよい。

【0046】実際の測定を行う際には、信号処理部30は、コントローラ28を介して、駆動回路23を動作させる。フォトダイオード17a、17b、17c……の各出力は、差動アンプアレイ18の各差動アンプ18a、18b、18c……に入力される。差動アンプアレイ18においては、互いに隣接する2つのフォトダイオードの出力が、共通の差動アンプに入力される。したがって各差動アンプ18a、18b、18c……の出力は、複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が出力する光検出信号を、それら

の並設方向に関して微分したものと考えることができ

る。

【0047】各差動アンプ18a、18b、18c……の出力は、それぞれサンプルホールド回路21a、21b、21c……により所定のタイミングでサンプルホールドされ、マルチプレクサ22に入力される。マルチプレクサ22は、サンプルホールドされた各差動アンプ18a、18b、18c……の出力を、所定の順序に従ってA/D変換器27に入力する。A/D変換器27はこれらの出力をデジタル化して

10 信号処理部30の測定部33に入力する。

【0048】図5は、界面10bで全反射した光ビーム13の入射角 θ 毎の光強度と、差動アンプ18a、18b、18c……の出力との関係を説明するための模式図である。ここで、光ビーム13の界面10bへの入射角 θ と上記光強度Iとの関係は、同図(a)のグラフに示すようなものであるとする。

【0049】前述したように、界面10bにある特定の入射角 θ_{SP} で入射した光は、金属膜12とセンシング物質40との界面に表面プラズモンを励起させて、この光については反射光強度Iが鋭く低下する。つまり θ_{SP} が全反射減衰角であり、この角度 θ_{SP} において反射光強度Iは減少から増加へ転じる。

【0050】また図5の(b)は、フォトダイオード17a、17b、17c……の並設方向を示しており、先に説明した通り、これらのフォトダイオード17a、17b、17c……の並設方向位置は上記入射角 θ と一義的に対応している。

【0051】そしてフォトダイオード17a、17b、17c……の並設方向位置、つまりは入射角 θ と、差動アンプ18a、18b、18c……の出力I'（反射光強度Iの微分値）との関係は、同図(c)に示すようなものとなる。

【0052】信号処理部30の測定部33では、A/D変換器27から入力された微分値I'の値に基づいて、差動アンプ18a、18b、18c……の中から、全反射減衰角 θ_{SP} に対応する微分値I' = 0に最も近い出力が得られているもの（図5の例では差動アンプ18dとなる）を選択し、それが出力する微分値I'の値を表示部31に表示させる。なお、場合によっては微分値I' = 0を出力している差動アンプが存在することもあり、そのときは当然その差動アンプが選択される。

【0053】以後、所定時間が経過する毎に上記選択された差動アンプ18dが出力する微分値I'が、表示部31に表示される。この微分値I'は、測定チップの金属膜12に接している物質の誘電率つまりは屈折率が変化して、図5の(a)に示す曲線が左右方向に移動する形で変化すると、それに応じて上下する。したがって、この微分値I'を時間の経過とともに測定し続けることにより、金属膜12に接している物質の屈折率変化、つまりは特性の変化を調べることができる。

50 【0054】特に本実施形態では金属膜12に、試料液11

11

の中の特定物質と結合するセンシング物質40を固定しており、それらの結合状態に応じてセンシング物質40の屈折率が変化するので、上記微分値I'を測定し続けることにより、この結合状態の変化の様子を調べることができる。つまりこの場合は、試料液11およびセンシング物質40の双方が、分析対象の試料となる。

【0055】なお、試料液11の中の特定物質とセンシング物質40との結合状態の変化の様子を時間経過とともに調べるためにには、所定時間が経過する毎の微分値I'を求めて表示するほか、最初に計測した微分値I'(0)と所定時間経過時に計測した微分値I'(t)との差 $\Delta I'$ を求めて表示してもよい。

【0056】以上の説明から明かなように本実施の形態による全反射減衰を利用したセンサーによれば、測定に先立ち、界面10bで全反射した光ビーム13のプロファイルにおける暗線Dの相対的位置を求め、暗線がプロファイルの中心から外れていた場合には、光源14および集光レンズ15を移動して、暗線の位置がプロファイルの略中央にくるように調整するので、試料の屈折率に係わらず、常に暗線Dが光ビーム13のプロファイルの中央に存在する状態から測定を開始することができるので、精度良く、金属膜12に接している物質の屈折率変化、つまり特性の変化を調べることができる。また、本実施の形態のように、センシング物質40の屈折率の経時変化を観察する場合には、時間の経過に伴い、屈折率が変化しても、暗線が光ビーム13のプロファイルから完全に外れることはほとんどなく、測定終了まで、精度良く測定を行うことができる。なお、アクチュエータ32を用いて光源14および集光レンズ15を移動させる構成としたため、簡易な構成により入射角を調整することができる。なお、本実施の形態においては、光源14および集光レンズ15を連動して移動させたが、調整角度が小さい場合には、光源14または集光レンズ15のどちらか一方を移動させることにより、調整を行ってもよく、いっそ簡易な構成で入射角を調整することができる。また、本実施の形態においては、暗線Dの位置が光ビーム13のプロファイルの中央にくるように、光ビーム13の入射角を調整したが、これに限定されるものではなく、暗線Dの位置は、多少プロファイルの中央からずれていても、全反射減衰角 θ_{SP} を精度良く検出できる程度に中央に近いものであればよい。また、例えば経時変化に伴う暗線Dの移動を考慮して、測定開始時には、暗線Dの位置が光ビーム13のプロファイルの中央から若干ずれた位置にくるように、入射角を調整してもよい。

【0057】次に、図6を参照して本発明の第2の実施形態について説明する。なお図6において、図1中の要素と同等の要素には同番号を付してあり、それらについての説明は特に必要の無い限り省略する。

【0058】図6は、本発明の第2の実施形態による表面プラズモンセンサーの側面形状を示すものである。こ

12

の表面プラズモンセンサーは、第1の実施形態に用いられたアクチュエータの代わりに、光ビーム13が存在する平面に垂直で、かつ光ビーム13が界面10bに入射する位置を通る軸を回転軸として、誘電体ブロック10を回転させる回転部35を備えるものである。

【0059】第1の実施の形態と同様に、測定に先立ち、光ビーム13の反射光強度Iのプロファイルを取得して、入射角度制御部34においてこのプロファイルの解析を行う。

10 【0060】解析したプロファイルのパターンが図3に示すパターンAであれば、改めて光ビーム13の入射角を調整する必要はないため、直ちに測定を開始する。

【0061】プロファイルのパターンがパターンBである場合には、回転部35により、誘電体ブロック10を回転させ、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を変更する。すなわち、パターンBの場合には、図7の(a)に点線で占めすような位置に、誘電体ブロック10が位置している。この誘電体ブロック10を実線で示す位置まで角度 θ_1 回転させると、光ビーム13が界面10bに入射する角度が変化し、光ビーム13の反射光の角度は $2 \cdot \theta_1$ 変化する。一方、暗線Dが生じる全反射減衰角 θ_{SP} は、変化しないので、暗線Dの反射角は角度 θ_1 だけ変化する。このため、回転前には集光レンズ15の下端を透過した光ビームにより生じていた暗線Dは、誘電体ブロック10が図7の(a)に矢印で示した方向に回転すると、集光レンズ15の中心部分を透過した光ビーム13により生じることとなる。このように、誘電体ブロック10を回転させることにより、プロファイルのパターンを図7の(b)に実線で示すようにパターンAへと変換することができる。なお、図7の(b)の横軸は、光ビーム13が界面10bに入射する入射角 θ であるため、フォトダイオードアレイ17上の光ビーム13の検出位置とは一致していない。

【0062】回転部35により、誘電体ブロック10を回転させ、反射光強度IのプロファイルのパターンがパターンAとなった状態で測定を開始する。

【0063】プロファイルのパターンがパターンCである場合には、回転部35により、パターンBの場合と逆方向に誘電体ブロック10を回転させ、光ビーム13が界面10bへ入射する入射角度を変更し、プロファイルのパターンがパターンAに変化した状態で、測定を開始する。

【0064】プロファイルのパターンがパターンDである場合には、表示部31に測定が不可能であることを表示する。あるいは、誘電体ブロック10を最大回転可能範囲まで回転させて、光ビーム13の入射角を最小角から最大角まで変化させ、暗線Dがプロファイル内に入れば測定を開始し、暗線Dがプロファイル内に入らなければ測定が不可能であることを表示させてもよい。

【0065】以上の説明から明かなように本実施の形態による全反射減衰を利用したセンサーによれば、測定に

先立ち、界面10bで全反射した光ビーム13のプロファイルにおける暗線の相対的位置を求め、暗線がプロファイルの中心から外れていた場合には、誘電体ブロック10を回転させて、暗線の位置がプロファイルの略中央くるように調整するので、第1の実施の形態と同様に、試料の屈折率に係わらず、常に暗線Dが光ビーム13のプロファイルの略中央部に存在する状態から測定を開始することができるので、精度良く、金属膜12に接している物質の屈折率変化、つまり特性の変化を調べることができる。なお、回転部35を用いて誘電体ブロック10を回転させることにより、入射角を調整する構成としたため、光ビーム13の入射光路が変化しないため、容易に調整を行うことができる。

【0066】次に、図8を参照して本発明の第3の実施の形態について説明する。なおこの図8において、図1中の要素と同等の要素には同番号を付してあり、それについての説明は特に必要の無い限り省略する。

【0067】この第3の実施の形態の全反射減衰を利用したセンサーは、第1の実施の形態で説明した表面プラズモンセンサーを漏洩モードセンサーに変更したものであり、本例でも測定チップ化された誘電体ブロック10を用いるように構成されている。この誘電体ブロック10の一面(図中の上面)にはクラッド層50が形成され、さらにその上には光導波層51が形成されている。

【0068】誘電体ブロック10は、例えば合成樹脂やBK7等の光学ガラスを用いて形成されている。一方クラッド層50は、誘電体ブロック10よりも低屈折率の誘電体や、金等の金属を用いて薄膜状に形成されている。また光導波層51は、クラッド層50よりも高屈折率の誘電体、例えばPMMAを用いてこれも薄膜状に形成されている。クラッド層50の膜厚は、例えば金薄膜から形成する場合で36.5nm、光導波層51の膜厚は、例えばPMMAから形成する場合で700nm程度とされる。

【0069】上記構成の漏洩モードセンサーにおいて、光源14から出射した光ビーム13を誘電体ブロック10を通してクラッド層50に対して全反射角以上の入射角で入射させると、該光ビーム13が誘電体ブロック10とクラッド層50との界面10bで全反射するが、クラッド層50を透過して光導波層51に特定入射角で入射した特定波数の光は、該光導波層51を導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層51に取り込まれるので、上記界面10bで全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。

【0070】光導波層51における導波光の波数は、該光導波層51の上のセンシング物質40の屈折率に依存するので、全反射減衰が生じる上記特定入射角を知ることによって、センシング物質40の屈折率を知ることができる。また、差動アンプアレイ18の各差動アンプが outputする微分値I'に基づいてセンシング物質40と試料液11の中の特定物質との結合状態の変化の様子を調べることができ

10

20

30

40

る。また、上記第3の実施の形態においても、測定に先立ち暗線位置調整動作を行うものであり、第1の実施の形態と同様の効果を得ることができる。また、変型例として、第2の実施形態に用いた回転部35を備え、誘電体ブロック10を回転させることにより暗線位置調整動作を行うものも考えられる。

【0071】なお、各実施の形態においては、フォトダイオード17a、17b、17c……の各出力を差動アンプアレイ18の各差動アンプ18a、18b、18c……に入力することにより、複数のフォトダイオード17a、17b、17c……が outputする光検出信号を、それらの並設方向に関して微分した微分値I'に基づいて、全反射減衰の状態を測定したが、これに限定されるものではなく、反射光強度I'に基づいて全反射減衰の状態を測定することもできる。この場合には、各差動アンプアレイ18、サンプルホールド回路21a、21b、21c……、マルチブレクサ22等が不要になり、簡単な構成で測定を行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施の形態による表面プラズモンセンサーの側面図

【図2】上記表面プラズモンセンサーの電気的構成を示すブロック図

【図3】上記表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と反射光強度との関係の説明図

【図4】上記表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と反射光強度との関係の説明図

【図5】上記表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と検出光強度との関係、並びに光ビーム入射角と光強度検出信号の微分値との関係を示す概略図

【図6】本発明の第2の実施の形態による表面プラズモンセンサーの側面図

【図7】上記表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と反射光強度との関係の説明図

【図8】本発明の第3の実施の形態による漏洩モードセンサーの側面図

【図9】従来の表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と反射光強度との関係の説明図

【図10】従来の表面プラズモンセンサーにおける光ビーム入射角と反射光強度との関係の説明図

【符号の説明】

9、9'、11、11' 試料液

10 誘電体ブロック

10a 試料保持部

10b 界面

12 金属膜

13 光ビーム

14 光源

15 集光レンズ

17 フォトダイオードアレイ

50 17a、17b、17c…… フォトダイオード

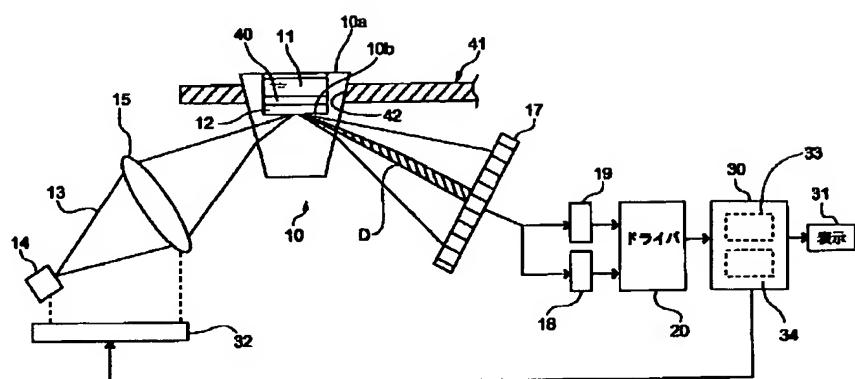
15

18 差動アンプアレイ
 18a、18b、18c…… 差動アンプ
 19 アンプアレイ
 19a、19b、19c…… アンプ
 20 ドライバ
 21a、21b、21c……24a、24b、24c…… サンプ
 ルホールド回路
 22、25 マルチブレクサ
 23、26 駆動回路
 27 A/D変換器
 28 コントローラ

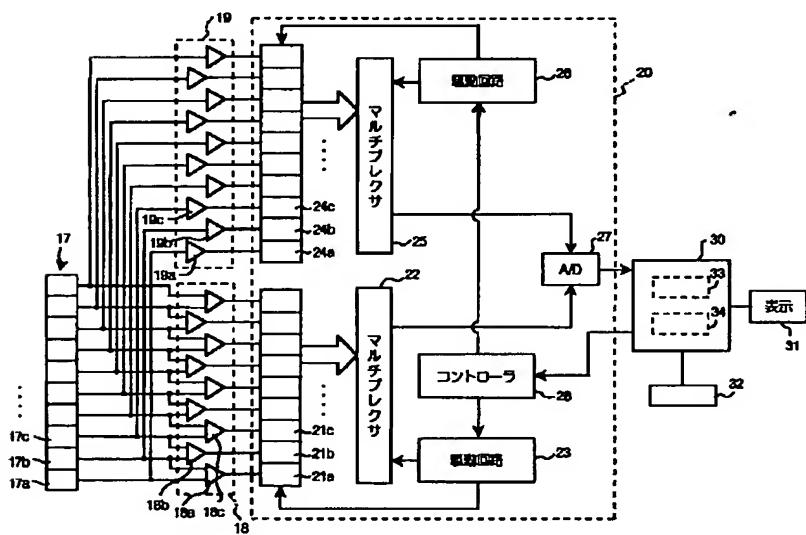
16

30 信号処理部
 31 表示部
 32 アクチュエータ
 33 測定部
 34 入射角制御部
 35 回転部
 40 センシング物質
 41 テーブル
 50 クラッド層
 10 51 光導波層

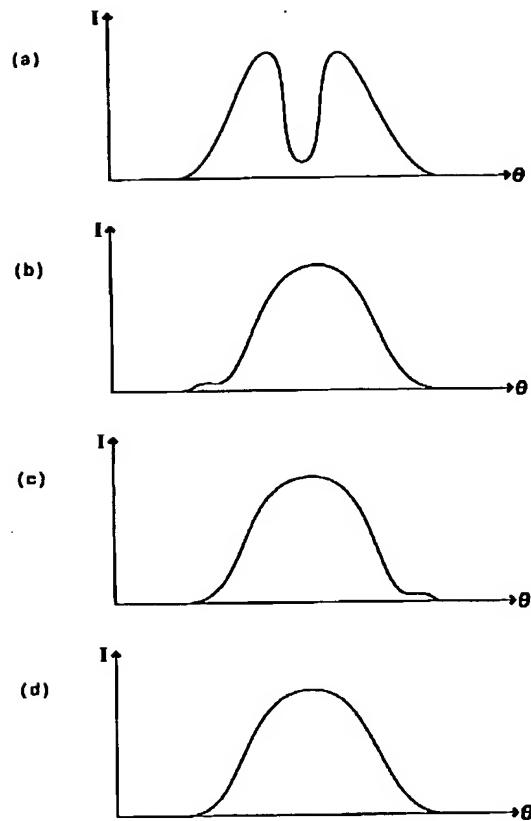
【図1】



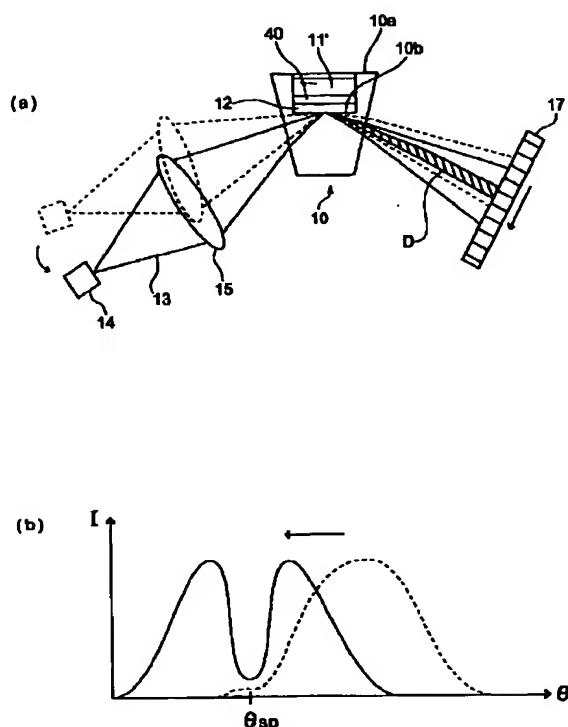
【図2】



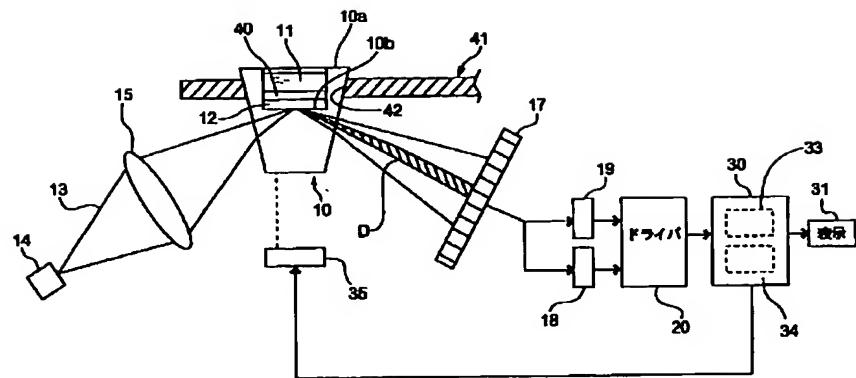
【図3】



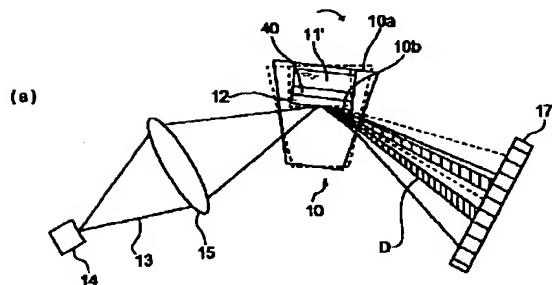
【図4】



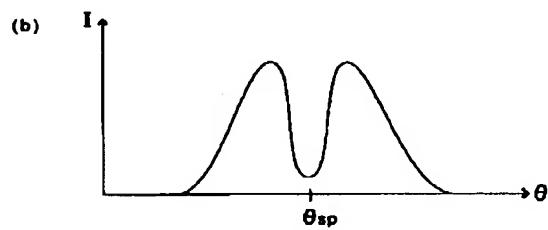
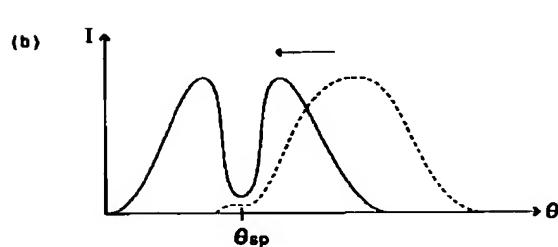
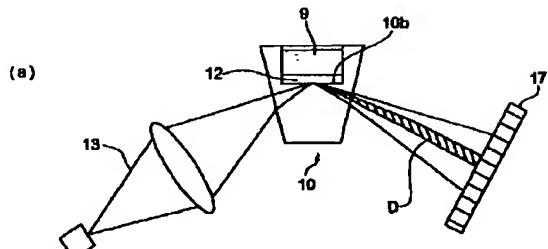
【図6】



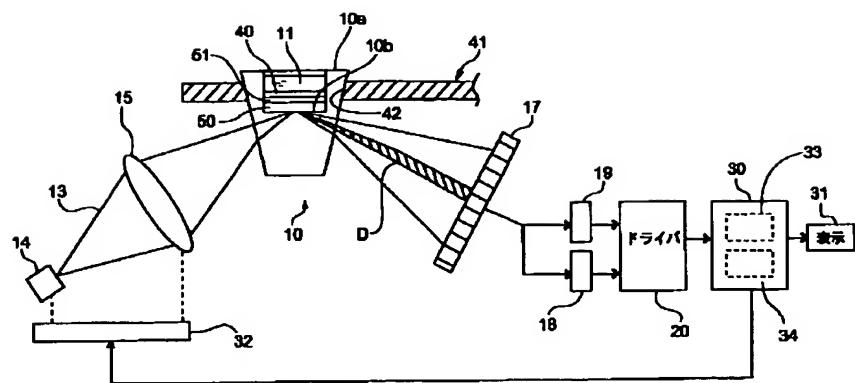
【図7】



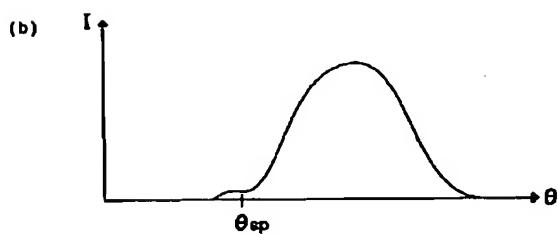
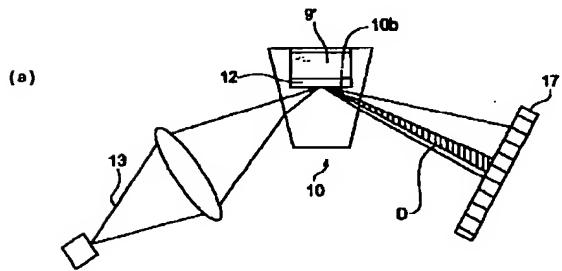
【図9】



【図8】



【図10】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G057 AA02 AB04 AB07 AC01 BA01
 BB06 BC07 HA04
 2G059 AA01 AA05 BB04 BB12 CC16
 DD12 EE02 EE05 GG01 GG04
 JJ11 JJ19 JJ20 KK04 MM01
 MM09 MM11 PP04